



PPI, ヨクイニン併用経口治療が著効した広範囲食道乳頭腫の1例

著者名	福田 千文, 長谷川 正治, 岡本 史樹
雑誌名	東京女子医科大学雑誌
巻	87
号	3
ページ	66-69
発行年	2017-06-25
URL	http://hdl.handle.net/10470/00031735

doi: 10.24488/jtwmu.87.3_66(https://doi.org/10.24488/jtwmu.87.3_66)

PPI, ヨクイニン併用経口治療が著効した広範囲食道乳頭腫の1例

イムス三芳総合病院外科

フクダ チフミ ハセガワマサル オカモト フミキ
福田 千文・長谷川正治・岡本 史樹

(受理 平成29年3月3日)

A Case of an Extensive Esophagus Papilloma Treated Effectively with PPI and Coix Seed

Chifumi FUKUDA, Masaharu HASEGAWA and Fumiki OKAMOTO

IMS Miyoshi General Hospital

The patient was an 80-year-old woman. Upper gastrointestinal endoscopy showed an esophageal squamous papilloma, involving up to one-third of the circumference of the esophagus and ranging from the lower esophagus to the cardia. The patient was administered a proton pump inhibitor (PPI) and Coix seed orally to reduce the lesion size and reflux esophagitis. Biannual upper gastrointestinal endoscopy showed that the esophageal squamous papilloma had markedly shrunk, and 21 months after initiation of treatment, the lesion had disappeared. Our search of Japanese literature yielded no previous reports on the treatment effects of oral PPI and Coix seed for esophageal squamous papilloma. We consider this case as important because we successfully followed up the patient after treatment.

Key Words: esophagus papilloma, coix seed

緒 言

食道乳頭腫は、食道良性腫瘍の中で比較的頻度が高い腫瘍である。無症状であることが多く、経過観察でよいとされるが、増大傾向のものや出血を繰り返すものは内視鏡治療の適応となることがある¹⁾。今回下部食道に多発し、最大で食道1/3周にわたる乳頭腫に対しproton pump inhibitor (PPI)とヨクイニン内服が著効し、内視鏡で病変縮小の経過観察しえた症例を経験した。医学誌Webで検索しうる限り、過去に報告もなく示唆に富む症例と考えられたので報告する。

症 例

患者：80歳，女性。

主訴：胃部不快感。

既往歴：特になし。

現病歴：数週前より主訴出現し、近医を受診し、上部消化管内視鏡検査を施行された。下部食道から

噴門部にかけての腫瘍を認め、治療の依頼でイムス三芳総合病院紹介受診となった。

現症：身体所見に特記すべきことなし。

血液生化学所見：WBC 7,900 / μ l, Hb 14.7 g/dl, TP 7.4 g/dl, Alb 4.8 g/dl 他異常所見なし。

上部消化管内視鏡所見：食道胃接合部左側中心1/3周の絨毛状の隆起を認め、一部発赤調の部分も観察された(Fig. 1)。その口側3 cm, 5 cmの部位に顆粒状の小隆起あり、いずれも乳頭腫と診断した。下部食道に小潰瘍の多発あり、逆流性食道炎Grade Aの所見であった(Fig. 2)。主病変より2か所、およびその口側の病変より2か所に対し生検を行った。

病理組織検査所見：papilloma proliferation of non-atypical squamous epithelium (Fig. 3) 生検4個とも同様な所見であった。

治療および経過：腫瘍増大に伴い出血などが予測されたが、病変は広範囲であり内視鏡治療により、

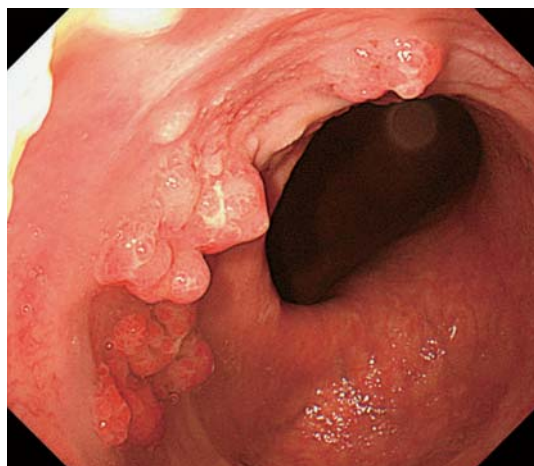


Fig. 1 Endoscopic image of the esophagogastric junction before treatment. Esophageal papilloma was present in over one-third of the lap of the left side.

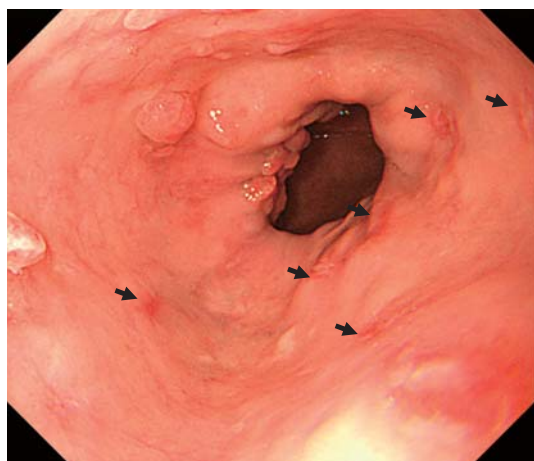


Fig. 2 Endoscopic image of the lower esophagus before treatment. There was the frequent occurrence of small ulcers in the lower esophagus.

狭窄などの合併症の可能性が危惧された。まずは腫瘍の縮小を図るためヒトパピローマウイルス (human papillomavirus : HPV) への効果を期待できるヨクイニン (ヨクイニンは水いぼの治療に使われる漢方薬であり HPV への効果が期待された) 18 g/day の内服を開始した。ヨクイニンと同時に逆流性食道炎の治療としてラベプラゾールナトリウム 20 mg/day 内服を開始した。3 か月後の上部消化管内視鏡検査で乳頭腫病変は著明に縮小した (Fig. 4)。同処方継続し、1 年 2 か月後の上部内視鏡検査ではさらに縮小 (Fig. 5)、1 年 9 か月後の内視鏡検査では病変は完全に消失しており (Fig. 6)、癒痕化した部位からの生検でも papilloma は検出されなかった。

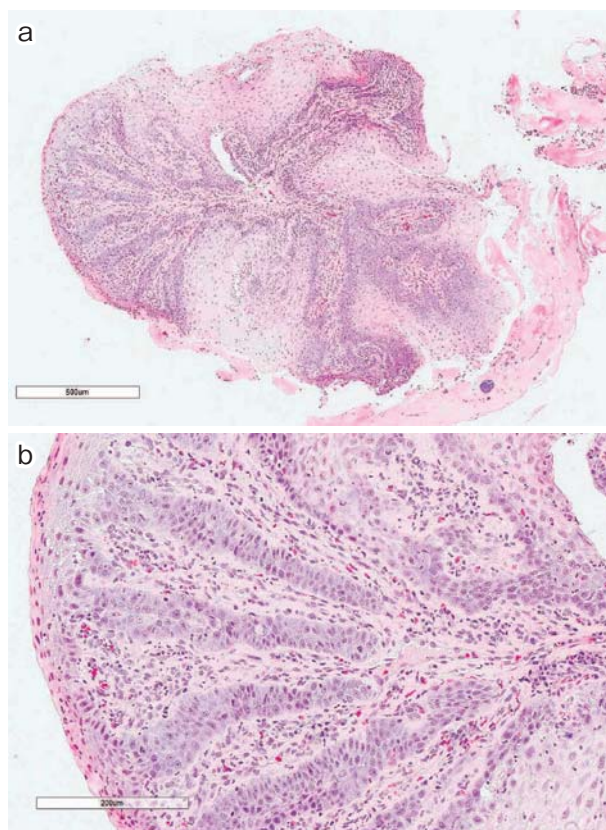


Fig. 3 Papilloma proliferation of non-atypical squamous epithelium; low power field $\times 40$ (a) and $\times 400$ (b).

考 察

食道良性腫瘍は稀であり、頻度は上部消化管内視鏡施行例の 0.3 % との報告がある¹⁾。乳頭腫はそのうち 8 % 程度と言われている。肉眼的には無茎性ないし有茎性の隆起を形成し、表面は顆粒状あるいは平滑で白色調を呈する。組織学的には重層扁平上皮の乳頭増殖からなり、細胞異型を認めることは稀である¹⁾。有村ら²⁾は 16 例の乳頭腫の内視鏡像の検討を行い Type I~Type IV までに分類している。自験例は Type IV に分類されたと考えられた。

成因は胃食道逆流などの慢性刺激によると考えられているとの報告がある¹⁾。PPI 内服により縮小した食道乳頭腫の報告は 3 例あり、PPI 内服後、吉田ら³⁾は 3 か月、有馬ら⁴⁾は 2 か月で、吉田ら⁵⁾は 7 か月で縮小した症例を報告している。自験例も初回の症状と、内視鏡所見では逆流性食道炎を合併しており、発生時の胃酸逆流の関与が疑われた。文献的には症状のない場合は経過観察でよく、出血などの症状がある場合は内視鏡下粘膜切除の適応とある⁶⁾が、病変が大きくなればなるほど出血の機会は増えると考えられ、大きい病変に対する切除は高侵襲ともなる。侵

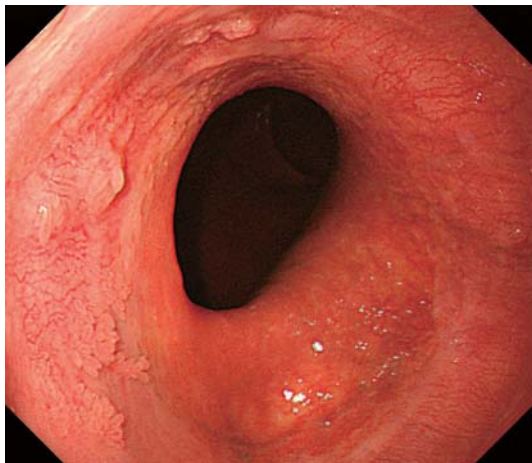


Fig. 4 Endoscopic image of the esophagogastric junction 3 months after the start of treatment. The lesion had reduced.

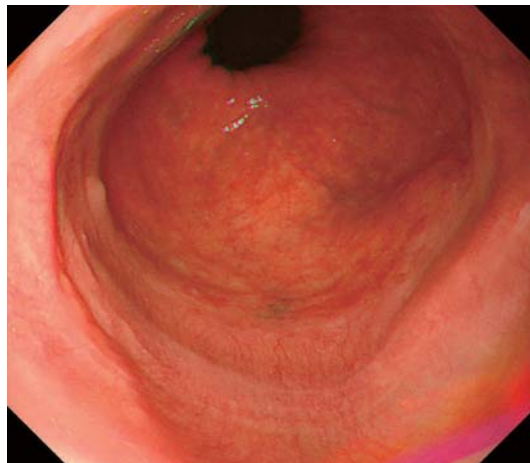


Fig. 6 Endoscopic image of the esophagogastric junction 21 months after the start of treatment. The lesion had disappeared.

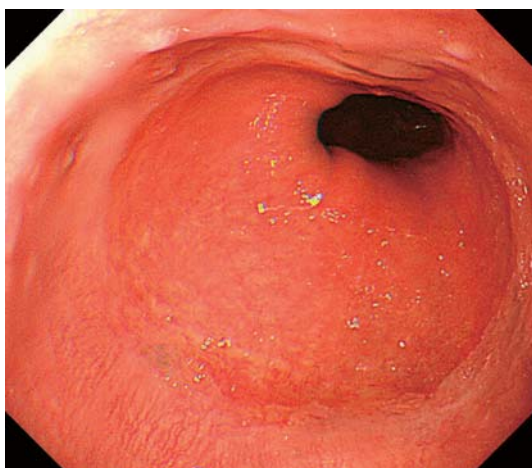


Fig. 5 Endoscopic image of the esophagogastric junction 14 months after the start of treatment. The lesion had further reduced.

襲なく腫瘍の縮小を図る治療法は有意義と考えられる。HPV に関しては1982年にSyrjänenら⁷⁾が蛍光抗体法により乳頭腫の生検組織内にHPV抗体を確認したことからHPVも食道乳頭腫の病因の1つとしてあげられるようになった。しかしながら、本邦の報告ではその感染率は低率であり、因果関係は疑わしいとされている⁸⁾⁹⁾。自験例に対するHPV検索は行われなかったが、検討すべきであったと考える。自験例ではPPIと同時に皮膚科領域でHPVが原因とされる尋常性疣贅に有効との報告がみられる^{10)~12)}。ヨクイニン併用することにより、確実に病変は縮小し、やがて治癒した。ヨクイニンはイネ科ジューズダマ属のハトムギの種子を除いた成熟種子を乾燥したもので、成分としては澱粉52%、タンパク質18

%, 脂肪酸7% (構成脂肪酸: palmitic acid, stearic acid, cis-8-octadecenoic acid), 多糖 (coixan A~C), ステロールの他に、特殊成分として、coixenolide (Formuie) を0.25%含むことが知られている¹³⁾。ヨクイニンの薬理学的機序が多角的に検討され、丹羽ら¹⁴⁾はヨクイニンが好中球の産生する活性酸素を抑制し、好中球、リンパ球の細胞膜のmethyltransferase, phospholipase A2活性, prostaglandin E2分泌を有意に抑制し、ウイルス性疣贅の治療に効果と考へられるとしている。また、神崎ら¹⁵⁾はヨクイニン投与により末梢血中のNK活性が上昇したと報告している。その他にも、ヨクイニンの免疫賦活化による、抗腫瘍作用や抗炎症作用が認められるとする実験報告が散見される^{16)~18)}。過去に食道乳頭腫に対するヨクイニンの投与経験や効果の報告はない。PPIのみの処方でも縮小傾向となった症例はあったが、完治した報告はなく、ヨクイニンを併用することで免疫賦活化が起こり、乳頭腫の治療に効果と推測された。自験例では副作用なく長期投与が可能であったが、ヨクイニンの副作用として、じんましん、発疹、胃部不快感、下痢などの皮膚症状や消化管症状が挙げられるため、注意深く観察する必要があると考えられた。

結 語

最大で食道1/3周にわたる乳頭腫に対しPPIとヨクイニンの併用が著効し、1年9か月で完治した症例を経験し、その縮小形態を内視鏡により観察可能であった。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 幕内博康, 島田英雄, 千野 修ほか: まれな食道良性腫瘍および腫瘍様病変 まれな食道良性腫瘍および腫瘍様病変の分類と頻度. 胃と腸 **43**: 255-266, 2008
- 2) 有村明彦, 吉田茂昭, 山口 肇ほか: 食道乳頭腫の内視鏡的, 臨床病理学的検討. Prog Dig Endosc **27**: 88-91, 1985
- 3) 吉田 操, 葉梨智子, 山口達郎ほか: 逆流性食道炎分類・診断・治療 逆流性食道炎に随伴した食道扁平上皮 papilloma の1例. 胃と腸 **34**: 1033-1036, 1999
- 4) 有馬美和子, 多田正弘, 相田順子: まれな食道良性腫瘍および腫瘍様病変 食道乳頭腫の2切除例. 胃と腸 **43**: 305-309, 2008
- 5) 吉田有輝, 富永健司, 佐藤浩一郎ほか: プロトンポンプインヒビターによる改善が示唆された食道乳頭腫を伴う Schatzki 輪の1例. Prog Dig Endosc **79** (2): 58-59, 2011
- 6) 堀川洋平, 大高道郎, 神万里夫ほか: 内視鏡で診る消化器の実践診断学 食道の病変 良性食道腫瘍, 腫瘍, 食道がんなど. 総合臨 **54**: 3184-3190, 2005
- 7) Syrjänen K, Pyrhönen S, Aukee S et al: Squamous cell papilloma of the esophagus: a tumor probably caused by human papilloma virus (HPV). Diagn Histopathol **5**: 291-296, 1982
- 8) 山際裕史, 大西信行, 寺田紀彦ほか: 食道の Squamous papilloma の臨床と病理. 消化器科 **23**: 572-577, 1996
- 9) 加塚 希, 三坂亮一, 横山奈穂子ほか: 食道乳頭腫の内視鏡的および臨床病理学的検討. Prog Dig Endosc **67** (2): 26-29, 2005
- 10) 山田 実, 入交敏勝, 手塚 正ほか: 尋常性疣贅および青年性扁平疣贅に対するヨクイニンエキスの治験. 漢方研究 **120**: 134-136, 1965
- 11) 山田義貴, 今岡千治, 出来尾哲ほか: 青年性扁平疣贅および尋常性疣贅に対するヨクイニンの有用性の検討. 西日皮 **55**: 106-111, 1993
- 12) 神崎 保: 青年扁平疣贅に著効を奏したヨクイニンエキスの内服療法. 新薬と臨 **41**: 894-897, 1992
- 13) Tian Rui-Hua, Dirng Yi, 野原稔弘ほか: ヨク苡仁の脂質成分研究. Natural Med **51**: 177-185, 1997
- 14) 丹羽鞠負, 宮地良樹, 今村貞夫ほか: ヨクイニンの薬理作用機序の検討—活性酸素及び白血球細胞膜リン脂質酵素活性に及ぼす影響—. 皮紀 **81**: 321-331, 1986
- 15) 神崎 保, 溝口志真子: 健常人, 悪性黒色腫および成人T細胞白血病患者に対するヨクイニンの効果—NK 活性と INF- γ の変動—. 西日皮 **66**: 490-493, 2004
- 16) 鈴木里芳, 徳田春邦, 鈴木信孝ほか: ハトムギの抗腫瘍ならびに抗炎症作用に関する検討. 日補完代替医療誌 **10**: 78-85, 2013
- 17) 清水利朗, 佐野千晶, 赤木竜也ほか: マウス腹腔マクロファージの mycobacterium avium complex に対する in vivo 抗菌活性に及ぼす麻黄附子細辛湯, ヨクイニンの影響. 結核 **74**: 661-666, 1999
- 18) 中川浩一: ヨクイニン内服が著効を示した尋常性疣贅の1例. 新薬と臨 **44**: 2067-2071, 1995